

am Idealwert (7,16%)*) als z. B. bei der Verwendung von Chloroform (7,6%) und Petroläther (9%). Trichloräthylen wurde wegen seines besonders guten Lösungsvermögens und der mit seiner Anwendung verbundenen Ausschaltung der Feuergefahr bevorzugt.

Aus den vorliegenden Erkenntnissen ergibt sich, daß Aluminiumoxyd ein sehr gutes analytisches Hilfsmittel bei der Analyse von Salbengrundstoffen und Salbenzubereitungen darstellt, daß jedoch die Einwaage von Untersuchungsmaterial so abgestimmt werden muß, daß auch diejenigen Stoffe, denen gegenüber das Aluminiumoxyd eine geringere Sorptionskraft besitzt, mit Sicherheit in der Adsorptionssäule verbleiben.

Unter den Versuchsbedingungen sind das, abgesehen von den hochpolymeren Polyäthylenglykolen, bei Einwaagen von 0,25 g die übrigen angeführten 11 Salbengrundstoffe.

Über die weitere Analyse solcher Adsorbate ist bereits in Mitteilung 2²⁾ berichtet worden.

*) Das Adsorbat besteht aus 6% des Gemisches von Wollwachsalkoholen und Sterinen, sowie aus 1,16% Anteilen aus dem Hartparaffin, das, wie in Mitteilung 4 beschrieben, zwischen 0,2% und 4,9% an Aluminiumoxyd adsorbierbare Stoffe aufweisen kann.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Rudolf Springer, Abteilungsvorstand am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Außenstelle: München 19, Franz-Schrank-Str. 9.

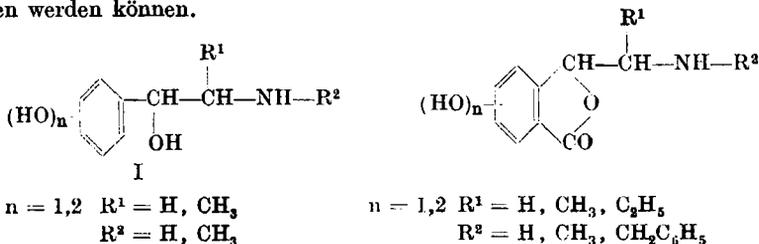
1681. Dénes Beke und Csaba Szántay

Synthese von neuen, pharmakologisch wirksamen 1-Amino-1-[phthalidyl-(3)]-alkanen

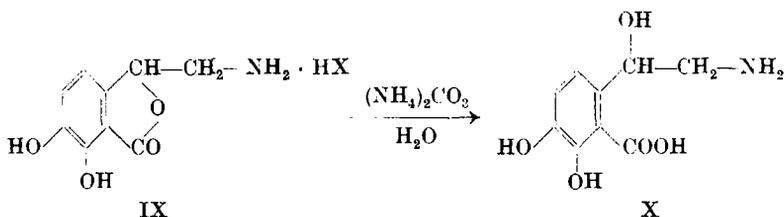
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 16. Februar 1958)

Unter den in der Medizin verwendeten sympathomimetischen Aminen nehmen die im aromatischen Kern durch Hydroxylgruppen substituierten β -Phenylalkanolamine (Adrenalin, Noradrenalin, Sympathol, Corbasil usw., I) einen wichtigen Platz ein. Für das Studium des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung stellten wir einige 1-Amino-1-[phthalidyl-(3)]-alkane (II) dar, die eigentlich als durch die in den aromatischen Ring eingeführte Carboxylgruppe veresterte Derivate obiger β -Phenylalkanolamine angesehen werden können.

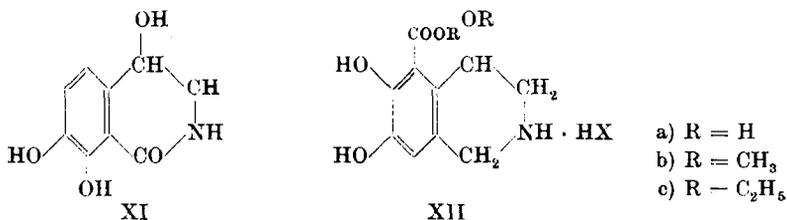


Sowohl in chemischer als auch in pharmakologischer Hinsicht wurde das 1-Amino-[6,7-Dihydroxy-phthalidyl-(3)]-methan (IX) am gründlichsten studiert. Bei der Neutralisation der wäßrigen Lösung seiner Salze mittels Ammoniumcarbonat geht die CO_2 -Entwicklung in wenigen Minuten zu Ende, bei längerem Stehen scheidet sich dann die durch Aufspaltung des Laktonringes entstehende Amino-hydroxysäure X ab, welche in unreinem Zustande durch Curtiuschen Abbau des Meconin-essigsäureazids schon von *Edwards*⁷⁾ dargestellt wurde. Die durch ihn irrümlicherweise als salzsaures Salz der Amino-hydroxysäure beschriebene Substanz ist in Wahrheit das Hydrochlorid von IX, was wir durch Wiederholen seiner Versuche einwandfrei feststellen konnten.



Wurde die Freisetzung aus den Salzen statt mit $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ mittels konz. wäßrigen Ammoniaks in der Wärme oder mittels Natriumethylat in methylalkoholischer Suspension durchgeführt, entstand infolge einer von *Széki*⁸⁾ beobachteten und von *Wilson* und Mitarbeitern⁹⁾ aufgeklärten O→N Acylwanderung 4,7,8-Trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolon (XI); letztere Verbindung kann durch Einwirkung von Säuren infolge einer in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Acylwanderung wieder in Salze von IX umgewandelt werden.

Beim Stehenlassen einer wäßrigen Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes in der Kälte mit der äquivalenten Menge von Formaldehyd entstand nach Ablauf von 6—7 Tagen die 4,6,7-Trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-5-carbonsäure (XIIa); der langsame Verlauf der *Pictet-Spengler*-Reaktion läßt sich wahrscheinlich dadurch erklären, daß die Gleichgewichtskonzentration der zur Ringbildung befähigten Amino-hydroxysäure sehr gering ist. XIIa läßt sich durch abs. methyl- bzw. äthylalkoholische Salzsäure in den entsprechenden Ester-äther (XIII b und c) umwandeln.



7) G. A. Edwards, J. chem. Soc. [London] 1926, 746.

8) T. Széki, Magy. Gyógysz. Társ. Ért. 13, 680 (1937).

9) J. W. Wilson, E. L. Anderson und G. E. Ulyot, J. org. Chemistry 16, 800 (1951).

Nach den Untersuchungen von *Dirner*¹⁰⁾ besitzt das Amino-[6,7-Dihydroxyphthalidyl-(3)]-methan eine sehr geringe Toxizität. Seine letale Dosis an Katzen beträgt etwa 400 mg/kg. In Dosen von einigen Zehntel-mg/kg wirkt es blutdrucksenkend, in Dosen von einigen mg/kg dagegen blutdruckerhöhend. Diese Wirkungen können weder durch Atropin oder Durchschneiden des Vagus, noch durch Adrenalektomie oder Decapitation beeinträchtigt werden. Die Substanz verfügt über zahlreiche — mittels Dihydroergotamin aufhebbare — sympathicomimetische Wirkungen, dagegen hemmt Atropin ihre auf cholinerge Angriffspunkte hinweisenden Wirkungen nicht. Sie verstärkt und verlängert die Wirkung des Adrenalins, zeigt aber andererseits keine Histamin-freisetzende, spasmolytische, lokalnarkotische oder Antihistamin-Wirkungen. Ihre auf die Membrana nictitans ausgeübte, sowie den Blutkreislauf in der Retina verbessernde und eventuell auch in therapeutischer Hinsicht viel versprechende Wirkung weist auf einen ganglionären Angriffspunkt hin.

Versuchsteil

A. Phthalaldehydsäuren (IV)

2-Formyl-5-methoxy-benzoesäure

Man erhitzt 6,9 g 6-Methoxyphthalid¹¹⁾ in einem Gemisch von je 120 ml Benzol und über P₂O₅ getrocknetem Tetrachlormethan mit 8 g N-Bromsuccinimid. Innerhalb von 30 Minuten erfolgt vollständige Lösung der Substanz, und in weiteren 15 Minuten entfärbt sich die Lösung völlig. Nach dem Abkühlen filtriert man vom abgeschiedenen Succinimid ab, dampft das Filtrat zur Trockene ein, digeriert den Rückstand 2 Stunden lang mit 200 ml Wasser auf dem Wasserbade, entfärbt mit Tierkohle und filtriert. Beim Abkühlen scheiden sich 5,4 g (72%) der bei 144° C schmelzenden Säure ab.

Auf ähnliche Art stellt man auch die 2-Formyl-4-methoxy-, sowie die 2-Formyl-4,5-dimethoxybenzoesäure aus 5-Methoxy bzw. 5,8-Dimethoxyphthalid (Metameconin) dar. Das 5-Methoxyphthalid wird nach der Vorschrift von *Vène* und *Tirouflet*¹²⁾, das Metameconin nach der Vorschrift von *Edwards* und Mitarbeitern¹³⁾ und die Opiansäure durch Salpetersäureoxydation des Narcotins⁴⁾ gewonnen.

B. 1-[Phthalidyl-(3)]-nitroalkane (VI)

[6,7-Dimethoxy-phthalidyl-(3)]-nitromethan (Nitromethylmeconin)¹⁴⁾ ¹⁵⁾

Man suspendiert 21 g Opiansäure in 100 ml 95%igem Alkohol, versetzt mit 6,7 g Nitromethan und kühlt auf — 5° C ab. Unter intensivem Rühren tropft man nun eine Lösung von 14,6 g KOH in 40 ml 50%igem Alkohol hinzu und hält damit das Reaktionsgemisch bei einer Temperatur zwischen — 5 und 0° C. Die Opiansäure geht in Lösung, bald darauf aber macht sich erneut eine Abscheidung bemerkbar. Nach Hinzugabe von 10 ml Wasser rührt man das Reaktionsgemisch noch weitere 20 Minuten bei — 5° C, säuert dann mittels 10%iger Salzsäure an, erwärmt langsam auf 80° C und hält das Gemisch 30 Minuten lang bei dieser Temperatur. Während des Erwärmens beobachtet man eine ergiebige kristallinische Abscheidung. Nach dem Abkühlen läßt man über Nacht im Eisschrank stehen,

¹⁰⁾ Z. *Dirner*, Kisértletes Orvostudomány 1957, 361.

¹¹⁾ S. N. *Chakravarti* und W. H. *Perkin*, J. chem. Soc. [London] 1929, 196.

¹²⁾ J. *Vène* und J. *Tirouflet*, Compt. rend. C. R. hebdomadaire des Séances Acad. Sci. 232, 2328 (1951).

¹³⁾ G. A. *Edwards*, W. H. *Perkin* und F. W. *Stoyale*, J. chem. Soc. [London] 1925, 195.

¹⁴⁾ P. *Freundler*, Bull. Soc. chim. France (4) 15, 465 (1914).

¹⁵⁾ W. M. *Rodionow* und S. *Kagan*, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1442 (1924).

filtriert sodann das abgeschiedene Nitromethylmeconin. Ausbeute: 25 g (97%), Schmp.: 166° C.

Ebenso wurden aus den entsprechenden Phthalaldehydsäuren untenstehende Derivate dargestellt.

[5,6-Dimethoxy-phthalidyl-(3)]-nitromethan

Weißer, kristalliner Stoff, Ausbeute 90%. Beim Kristallisieren aus Aceton + Wasser in der Kälte scheidet er sich in Form von bei 149—150° C schmelzenden weißen Kristallen ab, die sich beim Erwärmen auf 140° C ohne Gewichtsverlust in plättchenförmige Kristalle umwandeln, die bei 167—168° C schmelzen; beim Umkristallisieren liefern letztere erneut die niedrigschmelzende Form.

$C_{11}H_{11}O_5N$ (253,2)	Ber.: C 52,22	H 4,38	N 5,54%
	Gef.: „ 52,40	„ 4,39	„ 5,35%

[6-Methoxy-phthalidyl-(3)]-nitromethan

Ausbeute: 85%. Weißer, bei 145—146° C schmelzender kristallinischer Stoff.

$C_{10}H_9O_5N$ (223,2)	Ber.: C 53,80	H 4,06	N 6,27%
	Gef.: „ 53,75	„ 4,00	„ 6,25%

[5-Methoxy-phthalidyl-(3)]-nitromethan

Ausbeute: 83%. Weißer, bei 170—171° C schmelzender kristallinischer Stoff.

$C_{10}H_9O_5N$ (223,2)	Ber.: C 53,80	H 4,06	N 6,27%
	Gef.: „ 53,69	„ 3,93	„ 6,44%

1-[6,7-Dimethoxy-phthalidyl-(3)]-nitroäthan

Man löst 4,8 g 90%ige KOH in 100 ml Methanol, gibt unter Kühlung 15 g Opiansäure, hernach die Lösung von weiteren 4,8 g KOH in 5 ml Wasser, tropft sodann bei 0° C 5,9 ml Nitroäthan hinzu. Man rührt 3 Stunden lang, säuert mittels 5n-Salzsäure auf ein pH von 2 an und filtriert die abgeschiedene nicht umgesetzte Opiansäure sofort ab. Das Filtrat wird bis zur beginnenden Trübung im Vakuum eingedampft und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Es scheiden sich 10 g (55%) eines kristallinen Stoffes ab, Schmp.: 65 bis 85° C.

$C_{12}H_{13}O_6N$ (267,2)	Ber.: C 53,93	H 4,90	N 5,24
	Gef.: „ 53,73	„ 4,83	„ 5,03

Das 1-[6,7-Dimethoxy-phthalidyl-(3)]-nitropropan wurde nach der Vorschrift von *Wilson* und Mitarbeitern⁶⁾ dargestellt.

C. 1-Amino-1-[alkoxy-phthalidyl-(3)]-alkane (VII)

Die Amino-alkoxyphthalidyl-alkane wurden durch Reduktion der entsprechenden Nitroderivate mittels Zn + HCl dargestellt. Auf diese Weise stellten *Dey* und *Srinivasan*⁶⁾ das Hydrochlorid des Amino-[6,7-dimethoxy-phthalidyl-(3)]-methan dar. Die Methode dieser Forscher wurde insofern verändert, daß wir das Zinkchlorid-Doppelsalz des entstandenen Amins nicht isolierten, sondern in die salzsaure Lösung unter Kühlung gasförmiges Ammoniak leiteten. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach obiger Methode. Die Ausbeuten betragen 75—87%.

Das Methylamino-[6,7-dimethoxy-phthalidyl-(3)]-methan wurde in Form seines jodwasserstoffsäuren Salzes mittels der *Deckerschen* Methylierung des primären Amins durch *Edwards*⁷⁾ dargestellt. In Analogie dazu wurde das Hydrojodid des Methylamino-[6-

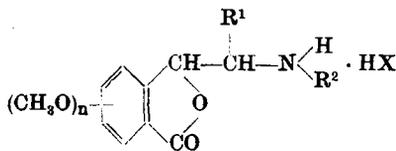
methoxy-phthalidyl-(3)]-methan gewonnen. Das dabei als intermediäres Produkt auftretende Benzal-derivat schmilzt bei 120—121° C.

(C₁₇H₁₆O₃N = 281,3. Ber.: N 4,98. Gef.: N 4,85.)

Das 1-Amino-1-[6,7-dimethoxy-phthalidyl-(3)]-pcopan-hydrochlorid wurde von Wilson und Mitarbeitern²⁾ durch katalytische Hydrierung der entsprechenden Nitroverbindung unter Druck dargestellt.

Das Benzylamino-[6,7-dimethoxy-phthalidyl-(3)]-methan stellten wir durch katalytische Reduktion des N-Benzalderivates-7 in Essigester bei gewöhnlichem Druck in Gegenwart von Palladium-Tierkohle in einer Ausbeute von 98% dar.

Tabelle I



VIIa

	R ¹	R ²	Schmp. C°	Formel	M.Gew.	Ber./Gef.		
						C	H	N
1. 5-Methoxy	H	H	178/80*)	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ NCl	229,7	52,31	5,27	6,09
						52,51	5,32	5,82
2. 6-Methoxy	H	H	284/5	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ NCl	229,7	52,31	5,27	6,09
						52,28	5,24	6,15
3. 6-Methoxy	H	CH ₃	224/5	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ NJ	335,1	39,42	4,21	4,18
						39,29	4,06	4,15
4. 5,6-Dimethoxy	H	H	272/3	C ₁₁ H ₁₄ O ₄ NCl	259,7	50,87	5,43	5,40
						50,71	5,61	5,59
5. 6,7-Dimethoxy ⁶⁾	H	H		C ₁₁ H ₁₄ O ₄ NCl				
6. 6,7-Dimethoxy ⁷⁾	H	CH ₃		C ₁₂ H ₁₆ O ₄ NJ				
7. 6,7-Dimethoxy	H	CH ₂ C ₆ H ₅	240/1	C ₁₈ H ₂₀ O ₄ NCl	349,5	61,80	5,76	4,00
						61,20	5,86	4,10
8. 6,7-Dimethoxy	CH ₃	H	260/1	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ NCl	273,7	52,65	5,89	5,12
						52,43	5,66	5,20
9. 6,7-Dimethoxy ⁸⁾	C ₂ H ₅	H		C ₁₃ H ₁₈ O ₄ NCl				

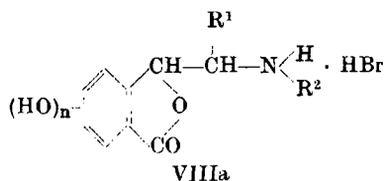
*) Stark hygroskopisch.

D. 1-Amino-1-[hydroxy-phthalidyl-(3)]alkane (VIII)

Das bromwasserstoffsäure Salz der 1-Amino-1-[hydroxy-phthalidyl-(3)]-alkane wird aus dem Hydrochlorid der entsprechenden 1-Amino-1-[alkoxy-phthalidyl-(3)]-alkane durch 90minütiges Kochen mit der achtfachen Menge 45%iger Bromwasserstoffsäure dargestellt. Die beim Abkühlen sich abscheidende Substanz wird mittels Alkohol säurefrei gewaschen und nötigenfalls aus wäßriger Bromwasserstoffsäure kristallisiert. Ausbeuten: 85—98%.

Die bei der Deckerschen Methylierung gewonnenen jodwasserstoffsäuren Salze wurden zuerst in die freien Aminooxysäuren umgewandelt und dann mit 45%iger Bromwasserstoffsäure gekocht.

Tabelle 2



	R ¹	R ²	Schmp. °C	Formel	M. Gew.	Ber./Gef.		
						C	H	N
1. 5-Hydroxy	H	H	293/4	C ₉ H ₁₀ O ₃ NBr	260,1	41,56	3,88	5,39
						41,40	3,68	5,29
2. 6-Hydroxy	H	H	274,5	C ₉ H ₁₀ O ₃ NBr	260,1	41,56	3,88	5,39
						41,46	4,03	5,38
3. 6-Hydroxy	H	CH ₃	240/1	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ NBr	274,1	43,82	4,41	5,11
						44,10	4,61	5,35
4. 5,6-Dihydroxy	H	H	276/7	C ₉ H ₁₀ O ₄ NBr	276,1	39,15	3,65	5,07
						38,97	3,56	5,06
5. 6,7-Dihydroxy	H	H	290/2	C ₉ H ₁₀ O ₄ NBr	276,1	39,15	3,65	5,07
						38,98	3,64	4,89
6. 6,7-Dihydroxy	H	CH ₃	244/6	C ₁₀ H ₁₂ O ₄ NBr	290,1	41,40	4,17	4,83
						41,25	4,20	4,64
7. 6,7-Dihydroxy	H	CH ₂ C ₆ H ₅	249/50	C ₁₆ H ₁₆ O ₄ NBr	366,2	52,47	4,40	3,83
						52,31	4,42	3,78
8. 6,7-Dihydroxy	CH ₃	H	275/80	C ₁₀ H ₁₂ O ₄ NBr	290,1	41,40	4,17	4,83
						41,20	4,06	4,75
9. 6,7-Dihydroxy	C ₂ H ₅	H	292/4	C ₁₁ H ₁₄ O ₄ NBr	304,1	43,44	4,64	4,61
						43,22	4,61	4,51

E. β -(3,4-Dihydroxy-2-carboxyphenyl)- β -hydroxäthylamin (X)

Man löst 1 g Amino-[6,7-dihydroxy-phthalidyl-(3)]-methan-HBr in 5 ml Wasser und neutralisiert mittels (NH₄)₂CO₃, wobei eine lebhaft Gasentwicklung zu bemerken ist. Nach Beendigung dieser beginnt eine langsame Kristallabscheidung. Man läßt über Nacht stehen und filtriert. Man erhält so 0,8 g, bei 153—154° C schmelzende Amino-hydroxy-säure.

C ₉ H ₁₁ O ₅ N 213,2)	Ber.: C 50,70	H 5,20	N 6,57
	Gef.: „ 50,90	„ 5,08	„ 6,51

Da der Schmelzpunkt der von uns erhaltenen Amino-hydroxy-säure um 14—16° C höher liegt als der durch Edwards⁷⁾ beschriebenen Substanz (Schmp.: 138—140° C), stellten wir sie auch auf die von ihm angegebene Weise aus Meconinessäurazid durch Curtiusschen Abbau dar. Das als intermediäres Produkt erhaltene Hydrochlorid des Amino-[6,7-dihydroxy-phthalidyl-(3)]-methans schmilzt unter Zersetzung bei 300—301° C im Gegensatz zum Literaturschmelzpunkt⁷⁾ von 262—265° C.

C ₉ H ₁₀ O ₄ NCl (231,6)	Ber.: C 46,47	H 4,35	N 6,05
	Gef.: „ 46,60	„ 4,19	„ 6,15

Durch Behandlung des so erhaltenen Hydrochlorids mit (NH₄)₂CO₃ erhielten wir eine mit der oben dargestellten Amino-hydroxy-säure identische Substanz.

4,7,8-Trihydroxy-tetrahydro-isochinolon-1 (XI)

a) 1 g Amino-[6,7-dihydroxy-phthalidyl-(3)]-methan-HBr werden in 10 ml heißem Wasser gelöst und mittels konz. Ammoniumhydroxyd alkalisch gemacht. Nach dem Abkühlen

filtriert man die abgeschiedene Substanz. Ausbeute 0,73 g (80%) einer bei 206—207° C schmelzenden Verbindung, die bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure die Ausgangssubstanz zurückbildet.

$C_9H_9O_4N$ (195,2)	Ber.: C 55,40	H 4,65	N 7,18
	Ber.: „ 55,10	„ 4,64	„ 7,20

b) Man kocht 1 g β -(3,4-Dihydroxy-2-carboxyphenyl)- β -hydroxy-äthylamin mit 10 ml abs. Methanol und 2 ml n/10-methanolischem $NaOCH_3$ 10 Minuten lang und filtriert nach dem Abkühlen. Man erhält 0,9 g (97%) einer mit der unter a) gewonnenen identischen Substanz.

c) Man suspendiert 1 g β -(3,4-Dihydroxy-2-carboxy-phenyl)- β -hydroxy-äthylamin in 30 ml Toluol und kocht eine Stunde. Nach dem Abkühlen gewinnt man 0,9 g (97%) einer mit der unter a) erhaltenen identischen Substanz.

F. 4,6,7-Trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-5-carbonsäure-HBr (XIIa)

Man löst 3 g Amino-[6,7-dihydroxy-phthalidyl-(3)]-methan-HBr in 30 ml Wasser, fügt 1 ml 34%ige Formaldehydlösung hinzu und läßt eine Woche bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Eindampfen im Vakuum und Umkristallisieren aus Wasser erhält man 2,4 g (72%) eines sich bei 189—190° zersetzenden Isochinolinderivates.

$C_{10}H_{12}O_5NBr$ (306,1)	Ber.: C 39,25	H 3,95	N 4,57
	Gef.: „ 39,53	„ 4,05	„ 4,36

4-Methoxy-6,7-dihydroxy-5-carbomethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-HCl (XIIb)

Man rührt 0,5 g fein gepulvertes 4,6,7-Trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-5-carbonsäure-HBr mit 10 ml 15%iger abs. methanolischer Salzsäure 6 Tage lang bei Zimmertemperatur, filtriert von dem wenig Ungelösten ab und verdünnt mit abs. Äther. Ausbeute: 0,45 g (95%) einer bei 181° C unter Zersetzung schmelzenden, weißen, kristallinen Substanz.

$C_{12}H_{16}O_5NCl$ (289,7)	Ber.: C 49,74	H 5,58	N 4,84
	Gef.: „ 49,89	„ 5,38	„ 4,98

Analog wurde das 4-Äthoxy-6,7-dihydroxy-5-carbäthoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-HCl (XIIc) dargestellt. Ausbeute: 0,46 g (95%) einer bei 171—172° C unter Zersetzung schmelzenden, weißen kristallinen Substanz.

$C_{14}H_{20}O_5NCl$ (317,8)	Ber.: C 52,91	H 6,34	N 4,41
	Gef.: „ 52,84	„ 6,32	„ 4,59

Wir danken Prof. Dr. Zoltán Dirner für die pharmakologischen Untersuchungen, Fr. Ilona Batta für die Ausführung der Mikroanalysen und Herrn János Rohály für seine wertvolle Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

Zusammenfassung

Ausgehend von im aromatischen Kern durch Alkoxygruppen substituierten Phthalaldehydsäuren wurden durch Einwirkung von Nitroparaffinen, nachfolgender Reduktion und Spaltung der Alkoxygruppen eine Reihe bisher unbekannter 1-Amino-1-phthalidyl-(3)-alkane dargestellt, die sich --- evtl nach Alkylierung oder Aralkylierung der Aminogruppe — bei minimaler Toxizität durch eine interessante, neuartige pharmakologische Wirkung auszeichnen.